Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2014-04

Isoxabène

(also available in English)

Le 20 juin 2014

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2014-04F (publication imprimée)
H113-27/2014-04F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Quel est le Projet de décision de réévaluation? 1
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que l'isoxabène? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 3
Mesures de réduction des risques 3
Prochaines étapes 4
1.0 Introduction 5
2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 5
2.1 Description de la matière active de qualité technique 5
2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique 6
2.3 Description des utilisations homologuées de l'isoxabène 6
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 7
3.1 Sommaire toxicologique 7
3.2 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 8
3.3 Absorption cutanée 8
3.4 Exposition professionnelle 8
3.4.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes 9
3.4.2 Exposition après le traitement et risques connexes 9
3.5 Exposition en milieux autres que professionnels 10
3.5.1 Exposition en milieu résidentiel et risques connexes 10
3.5.2 Limites de résidus dans les aliments 11
3.5.3 Exposition par le régime alimentaire et risques connexes 11
3.5.4 Exposition globale et risques connexes 12
3.6 Exposition et risques cumulatifs 12
4.0 Effets sur l'environnement 12
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 12
4.2 Évaluation des risques environnementaux 13
5.0 Valeur 14
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 14
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 14
6.2 Contaminants et formulants préoccupants pour la santé ou l'environnement 14
7.0 Déclarations d'incident 15
8.0 Statut de l'isoxabène dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques 16
9.0 Projet de décision de réévaluation 16
10.0 Documentation à l'appui 17

Liste des abréviations 19
Annexe I Produits homologués contenant de l'isoxabène en date du 9 décembre 2013 21
Annexe II Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé liés à l'isoxabène 23
Annexe III Données d'entrées des modèles de zones tampons 25
Annexe IV Modifications à apporter aux étiquettes des préparations commerciales contenant de l'isoxabène 27
Références 29

Quel est le Projet de décision de réévaluation?

À la suite de la réévaluation de l'herbicide isoxabène, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, de maintenir l'homologation des produits contenant de l'isoxabène à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

Selon l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que les produits contenant de l'isoxabène ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette. L'ARLA propose de nouvelles mesures de réduction des risques conditionnelles au maintien de l'homologation de la préparation commerciale homologuée au Canada. Aucune donnée supplémentaire n'est requise pour le moment.

Cette proposition vise la préparation commerciale contenant de l'isoxabène qui est homologuée au Canada. Une fois la décision de réévaluation rendue, le titulaire d'homologation recevra des instructions quant à la façon de répondre aux nouvelles exigences.

Le présent Projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui résume les résultats de l'évaluation scientifique de l'isoxabène et présente les raisons à l'origine du projet. Il décrit également les mesures additionnelles de réduction des risques visant à mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les points importants de l'évaluation, et l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation de l'isoxabène.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet du présent Projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent en page couverture.

Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La Directive d'homologation DIR2012-02, *Programme de réévaluation cyclique*, offre une description détaillée de la démarche de réévaluation cyclique, laquelle respecte les exigences de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet Aperçu, veuillez consulter le volet de l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

---

[1] « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Qu'est-ce que l'isoxabène?

L'isoxabène est un herbicide sélectif de prélevée appartenant au groupe des benzamides. Il agit en entravant le développement des racines et de la tige dès la germination des graines. Au Canada, il est homologué pour la suppression des mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de conifères à racines nues et dans le matériel de pépinière en pot pour les arbres, arbustes et plantes couvre-sol catalogués et cultivés à des fins de sylviculture, et dans les plantes ornementales en pot cultivées en pépinière. Le produit est homologué strictement pour utilisation à l'extérieur et ne doit pas être appliqué sur les fleurs coupées. Les producteurs ou les spécialistes de la lutte antiparasitaire appliquent l'isoxabène à l'aide d'un pulvérisateur agricole à basse pression.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'isoxabène peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'isoxabène nuise à la santé humaine lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à l'isoxabène en appliquant le produit, en entrant dans un site traité, en manipulant des végétaux traités ou en consommant de l'eau potable qui contient cette substance. L'isoxabène n'est pas homologué pour usage alimentaire au Canada. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en considération deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme étant acceptables pour le maintien de l'homologation.

L'exposition professionnelle des préposés qui mélangent, chargent ou appliquent le produit et l'exposition après le traitement ne sont pas préoccupantes dans les conditions d'emploi actuelles.

Il peut survenir une exposition cutanée en milieu résidentiel après un traitement par contact avec des plantes ornementales traitées. L'exposition et les risques en milieu résidentiel ont fait l'objet d'une évaluation qualitative et ne semblent pas préoccupants. Aucune mesure d'atténuation n'est proposée à l'égard de l'exposition à l'isoxabène en milieu résidentiel.

L'exposition à l'isoxabène par consommation d'eau potable n'est pas préoccupante au Canada. Aucune mesure d'atténuation n'est proposée à l'égard de l'exposition par le régime alimentaire à l'isoxabène.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque l'isoxabène pénètre dans l'environnement?

Il est peu probable que l'isoxabène nuise aux organismes non ciblés lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Des organismes aquatiques et terrestres non ciblés pourraient être exposés à l'isoxabène dans l'environnement. L'utilisation de l'isoxabène dans les conditions d'emploi actuelles ne devrait pas présenter un danger pour les lombrics ou les insectes pollinisateurs ni un danger aigu pour les oiseaux sauvages ou les mammifères lorsqu'ils se nourrissent à partir de leurs sources d'aliments. En outre, on ne s'attend à aucune toxicité pour les oiseaux adultes ni à aucun effet sur la reproduction ou la survie des oisillons nouvellement éclos.

En ce qui concerne les organismes aquatiques et les végétaux terrestres, les risques environnementaux découlant de la dérive de pulvérisation ont été évalués à l'aide de la méthode du quotient de risque qui consiste à diviser la concentration estimée dans l'environnement par le critère d'effet toxicologique pertinent lié à l'effet préoccupant. Les quotients de risque obtenus ont ensuite été comparés aux niveaux préoccupants correspondants. Un quotient de risque inférieur au niveau préoccupant indique un risque négligeable pour les organismes non ciblés, tandis qu'un quotient de risque supérieur au niveau préoccupant indique un certain degré de risque. À la suite de cette évaluation préliminaire des risques, l'ARLA propose d'imposer des zones tampons afin de protéger les organismes aquatiques et les végétaux terrestres contre la dérive de pulvérisation de l'isoxabène. Elle demandera aussi que d'autres énoncés relatifs à la protection de l'environnement soient ajoutés.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer. À la suite de la réévaluation de l'isoxabène, l'ARLA propose de nouvelles mesures de réduction des risques sur les étiquettes des produits.

Santé humaine

- Ajout des énoncés habituels visant à réduire la contamination possible des aliments destinés à la consommation humaine ou animale.
- Précisions quant aux exigences relatives au port de l'équipement de protection individuelle.

Environnement

- Ajout de mises en garde sur l'étiquette pour réduire la contamination possible des eaux de surface.
- Imposition de zones tampons pour protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles non ciblés.

Toute demande visant à apporter des modifications à l'étiquette devra être déposée dans les 90 jours suivant la publication de la décision de réévaluation finale.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de la réévaluation de l'isoxabène, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document. Elle publiera ensuite un document de décision de réévaluation[2] qui communiquera sa décision, les motifs de cette décision et un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision ainsi que sa réponse à ces commentaires.

[2] « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

L'isoxabène est un herbicide sélectif de prélevée qui agit en entravant le développement des racines et de la tige dès la germination des graines. La matière active appartient au groupe de pesticides des benzamides.

À la suite de l'annonce de la réévaluation de l'isoxabène, le titulaire d'homologation de la matière active de qualité technique au Canada a indiqué son intention de maintenir toutes les utilisations indiquées sur l'étiquette de la préparation à usage commercial actuellement homologuée au Canada.

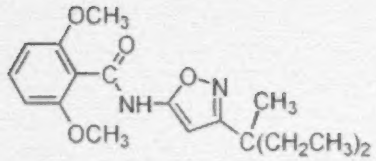
Les produits contenant de l'isoxabène qui sont homologués sont énumérés à l'annexe I. Toutes les utilisations existantes sont appuyées par le titulaire et ont donc été prises en considération au cours de la réévaluation de l'isoxabène.

La présente réévaluation a pour but de passer en revue les renseignements dont on dispose sur la matière active, l'isoxabène, le produit technique et la préparation à usage commercial actuellement homologués afin d'assurer que les évaluations précédentes sont conformes aux normes les plus récentes et à la politique en vigueur.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Non commun	Isoxabène
Utilité	Herbicide
Famille chimique	Benzamides
Nom chimique	
1 **Union internationale de chimie pure et appliquée**	*N*-(3-(1-éthyl-1-méthylpropyl)-1,2-oxazol-5-yl)-2,6-diméthoxybenzamide
2 **Chemical Abstracts Service (CAS)**	*N*-[3-(1-ethyl-1-methylpropyl)-5-isoxazolyl]-2,6-dimethoxybenzamide
Numéro CAS	82558-50-7
Formule moléculaire	$C_{18}H_{24}N_2O_4$

Formule développée	
Poids moléculaire	332,40 uma
Numéro d'homologation	24204
Pureté de la matière active de qualité technique	93,5 %

Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 20 °C	$5,5 \times 10^{-4}$ mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	λ_{max} = 202 nm Aucune absorption prévue à $\lambda > 300$ nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,42 mg/L
coefficient de partage *n*-octanol:eau	Log K_{oe} = 3,94
Constante de dissociation	Sans objet

2.3 Description des utilisations homologuées de l'isoxabène

L'isoxabène est homologué pour la suppression des mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de conifères à racines nues et le matériel de pépinière en pot pour les arbres, arbustes et plantes couvre-sol catalogués et cultivés à des fins de sylviculture, et dans les plantes ornementales en pot cultivées en pépinière. L'isoxabène peut être appliqué au début du printemps, à la fin de l'été ou au début de l'automne, ou en tout temps avant la germination des mauvaises herbes ciblées ou immédiatement après la culture. Il ne faut utiliser l'isoxabène qu'une fois par saison à une dose d'application de 0,75 kg m.a./ha. La préparation commerciale est sous forme de granulés mouillables et est appliquée à l'aide d'un pulvérisateur agricole à basse pression (c'est-à-dire avec une rampe d'aspersion). Le produit ne doit pas être pulvérisé par voie aérienne ni à l'aide d'un pulvérisateur manuel et doit être utilisé à l'extérieur seulement.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. À moins de preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux sont indicateurs d'effets semblables chez les humains et que les humains ont une plus grande sensibilité aux effets des produits chimiques que l'espèce animale la plus sensible

Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en considération deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants).

3.1 Sommaire toxicologique

Selon des études toxicocinétiques, l'absorption de l'isoxabène est limitée par la dose et l'isoxabène absorbé est intensément métabolisé et rapidement excrété. Des études de toxicité aiguë ont démontré que l'isoxabène de qualité technique avait une faible toxicité par les voies orale, cutanée et respiratoire. L'Isoxabène technique n'est pas un sensibilisant cutané. Il irrite la peau et les yeux de manière bénigne et réversible. Des études de toxicité subchronique et chronique menées chez plusieurs espèces ont indiqué que le foie était ciblé. Chez les rats, un traitement à l'isoxabène pendant deux ans a amené une diminution du gain pondéral et de l'efficacité alimentaire, et un accroissement du poids du foie et des reins. Au cours d'une étude de reproduction sur trois générations, une toxicité sur le plan du développement a été observée chez le groupe exposé à la dose élevée (poids moindre et incidence accrue de microphtalmie et d'hydrocéphalie chez les nouveau-nés). On a aussi observé une augmentation du nombre de résorptions fœtales et une baisse du nombre de corps jaunes, de nidations et de fœtus vivants chez les mères. Dans les études menées chez les rats et les lapins, aucune tératogénicité n'a été observée. La majorité des études de génotoxicité n'ont pas montré de potentiel génotoxique. Des tests du micronoyau sur des souris mâles Swiss ont produit un faible résultat positif. La synthèse d'ADN non programmée et les tests sur la létalité dominante ont été jugés non concluants. Une étude de toxicité chronique et d'oncogénicité pendant deux ans chez les souris a montré une augmentation significative des adénomes hépatocellulaires chez les animaux ayant reçu une dose élevée. En l'absence de diminution du taux de latence ou d'évolution vers des carcinomes et puisque le foie était un organe ciblé, il a été jugé que l'effet était une réponse seuil.

Un aperçu des critères d'effet toxicologique de l'isoxabène utilisés par l'ARLA pour les évaluations du risque pour la santé humaine est présenté à l'annexe II. Les paramètres autres que le cancer sont considérés comme protégeant la santé humaine des effets cancérigènes possibles; aucun critère d'effet lié aux risques cancérigènes (c'est-à-dire le facteur de risque de cancer Q1*) n'est requis.

3.2 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'a pas été établi dans le cadre de la présente évaluation et il n'a donc pas été intégré à l'évaluation quantitative des risques.

La base de données pour l'isoxabène contient les données des études sur la toxicité développementale (tératogénicité) chez le rat et le lapin, ainsi qu'une étude sur trois générations relative à la toxicité pour la reproduction chez le rat. L'examen des données toxicologiques mené pendant l'homologation de l'Isoxabène technique ne présentait aucune lacune. Aucun signe de sensibilité accrue chez les descendants n'a été observé dans les études examinées.

Les études de tératogénicité menées chez le rat et le lapin n'ont démontré aucun effet sur le développement. Cependant, dans l'étude de reproduction menée sur trois générations de rats, des effets sur le développement ont été observés. La dose sans effet observé (DSEO) sur le développement a été fixée à 200 mg/kg p.c./j en fonction des observations : poids moindre des nouveau-nés (jusqu'à la lactation) et incidence accrue de microphtalmie et d'hydrocéphalie chez les nouveau-nés. Une DSEO de 40 mg/kg p.c./j a été établie pour la toxicité parentale en fonction de la diminution du poids corporel des mères et de l'accroissement du poids du foie chez les parents des groupes ayant reçu les deux doses les plus élevées.

D'après les renseignements présentés précédemment, une évaluation qualitative de la base de données toxicologiques laisse penser que le risque potentiel pour les populations sensibles et la fiabilité des données scientifiques sont pris en compte par la présente évaluation.

3.3 Absorption cutanée

Un facteur de 25 % a été établi pour les évaluations des risques posés par l'isoxabène en fonction d'une étude de toxicité par voie cutanée menée sur des singes rhésus.

3.4 Exposition professionnelle

Le risque professionnel est estimé en comparant les expositions potentielles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent pour calculer la marge d'exposition (ME). Cette ME est ensuite comparée à une ME cible qui intègre des facteurs de sécurité afin de protéger les sous-populations les plus sensibles. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition causera des effets nocifs, mais que des mesures pour atténuer les risques seront requises.

Des travailleurs peuvent être exposés à l'isoxabène lorsqu'ils mélangent, chargent et appliquent l'herbicide ou lorsqu'ils entrent dans un site traité à des fins de dépistage ou de manipulation des cultures traitées.

3.4.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés à l'isoxabène pendant le mélange et le chargement du produit sous forme de granulés mouillables et durant son application à l'aide de matériel de pulvérisation au sol. L'étiquette actuelle précise que la pulvérisation aérienne ou au moyen d'un pulvérisateur manuel est interdit. D'après le profil d'emploi de l'isoxabène, il est possible que les préposés au mélange, au chargement et à l'application de l'isoxabène y soient exposés à court terme (< 30 jours).

Une évaluation quantitative des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application a été menée précédemment par l'ARLA à l'aide de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). L'évaluation reposait sur les hypothèses suivantes :

- Mélange, chargement ou application de granulés mouillables (mélange à l'air libre) à l'aide d'un tracteur à cabine ouverte muni d'une rampe d'aspersion
- Application de 8 ha/j
- Port d'un vêtement à manches longues et d'un pantalon, ou d'une combinaison, et de gants durant le mélange ou le chargement (et non durant l'application)
- Dose d'application maximale de 1,14 kg m.a./ha
- Facteur d'absorption cutanée : 25 %, facteur d'absorption par inhalation : 100 % (valeur par défaut)

Les risques ont été estimés pour une DSEO de 14 mg/kg p.c./j à partir d'une étude de toxicité par le régime alimentaire pendant 13 semaines chez les souris. La marge de sécurité pour l'exposition combinée par voie cutanée et par inhalation est de 600 et a été jugée non préoccupante. Il est donc estimé que l'exposition et le risque pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application ne sont pas préoccupants dans les conditions d'emploi actuelles.

L'étiquette de la préparation commerciale exige que les travailleurs portent une combinaison en tout temps, et des gants résistant aux produits chimiques durant leurs activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. Il est proposé de modifier la mise en garde sur l'étiquette qui précise que les travailleurs doivent porter « une combinaison » en indiquant qu'ils doivent plutôt porter « un vêtement à manches longues et un pantalon », en tout temps, et ce, à des fins de clarté et d'uniformisation des pratiques d'étiquetage actuelles. Aucune mesure d'atténuation n'est proposée au sujet de l'exposition à l'isoxabène pendant le mélange, le chargement et l'application du produit.

3.4.2 Exposition après le traitement et risques connexes

Les évaluations des risques professionnels après le traitement visent l'exposition subie par les travailleurs qui entrent dans les sites agricoles traités afin d'y effectuer des tâches supposant un contact avec le feuillage (à des fins de dépistage, par exemple). D'après le profil d'emploi de l'isoxabène, il est possible que les travailleurs soient exposés à court terme (< 30 jours) après le traitement.

Une évaluation de l'exposition cutanée et des risques connexes après le traitement a déjà été menée par l'ARLA. L'évaluation visait les travailleurs qui entrent dans une pépinière fraîchement traitée pour y effectuer des tâches liées aux plantes ornementales cultivées en pot. Une valeur par défaut correspondant à 20 % de la dose d'application le jour du traitement a été retenue pour les résidus foliaires à faible adhérence et un coefficient de transfert (CT) de 400 cm^2/h a été utilisé pour toutes les activités. Pour l'évaluation des risques, la DSEO choisie était de 14 mg/kg p.c./j d'après une étude de toxicité par le régime alimentaire sur 90 jours chez les souris et le facteur d'absorption cutanée a été établi à 25 %. La marge d'exposition cutanée obtenue était supérieure à 800 et n'était donc pas préoccupante (ME cible = 100). Les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette du produit : « *Ne pas pénétrer dans le site traité au cours des 12 heures qui suivent le traitement* », « *Pour utilisation à l'extérieur seulement* » et « *Ne pas appliquer sur les fleurs coupées* ».

Les scénarios d'exposition après le traitement évalués par l'ARLA couvrent le profil d'emploi homologué pour l'isoxabène. Aucune mesure d'atténuation n'est proposée à l'égard de l'exposition professionnelle à l'isoxabène après le traitement.

3.5 Exposition en milieux autres que professionnels

3.5.1 Exposition en milieu résidentiel et risques connexes

L'exposition en milieu résidentiel est estimée à l'aide de l'approche de la marge d'exposition décrite à la section 3.4.

La préparation à usage commercial contenant de l'isoxabène ne comprend pas d'énoncé interdisant l'application en milieu résidentiel. Toutefois, le mode d'emploi figurant sur l'étiquette indique que le produit doit être utilisé sur les conifères à racines nues et le matériel de pépinière cultivé en pot à des fins de sylviculture, et les plantes ornementales cultivées en pépinière. En outre, il est interdit d'appliquer le produit au moyen d'un pulvérisateur manuel. On s'attend donc à ce que le produit ne soit pas utilisé en milieu résidentiel.

Les propriétaires peuvent être exposés à l'isoxabène lorsqu'ils manipulent des plantes ornementales traitées. À l'occasion de la réévaluation de l'isoxabène, le risque d'exposition en milieu résidentiel a fait l'objet d'une évaluation qualitative de la part de l'ARLA.

Les risques pour les travailleurs qui retournent sur un site fraîchement traité le jour de l'application ont fait l'objet d'une évaluation quantitative par l'ARLA. Les risques ont été jugés non préoccupants (voir la section 3.4.2). Bien que le coefficient de transfert (CT) utilisé pour l'évaluation des activités des travailleurs lorsqu'ils retournent sur le site (400 cm^2/h) soit moins élevé que les CT présumés pour les activités correspondantes au plan résidentiel (CT de 4000 cm^2/h pour l'ensemble des activités d'entretien des fleurs et des arbustes), l'exposition cutanée en milieu résidentiel après un traitement ne devrait pas être préoccupante étant donné les renseignements suivants :

- La durée de l'exposition (contact de la peau avec les végétaux traités) de huit heures par jour présumée dans l'évaluation pour les travailleurs semble prudente en ce qui concerne l'exposition en milieu résidentiel;
- Les ME estimées pour l'exposition professionnelle après le traitement sont nettement supérieures à la ME cible de 100.

Aucune mesure d'atténuation n'est donc proposée concernant l'exposition à l'isoxabène en milieu résidentiel.

3.5.2 Limites de résidus dans les aliments

L'isoxabène n'est pas homologué pour usage alimentaire au Canada. Aucune limite maximale de résidus (LMR) d'isoxabène n'a été fixée pour les denrées importées au Canada.

Les seuils de tolérance fixés aux États-Unis pour l'isoxabène sur le raisin et plusieurs types de noix (au sens large, arachides exclues) varient de 0,01 à 0,40 ppm. Les LMR du Codex n'ont pas été fixées pour l'isoxabène.

3.5.3 Exposition par le régime alimentaire et risques connexes

Aucune évaluation des risques alimentaire n'est requise pour l'isoxabène. Le risque d'exposition à l'isoxabène dans l'eau potable a été évalué à partir d'une évaluation menée en 2010 par la United States Environmental Protection Agency (EPA).

Les concentrations estimées dans l'eau potable (CEEP) de niveau I ont été calculées pour l'isoxabène dans les eaux de surface (FQPA Index Reservoir Screening Tool ou FIRST) et les eaux souterraines (SCI-GROW). Les CEEP ont été établies en fonction des doses d'application annuelles sur les plantes ornementales aux États-Unis. La dose d'application utilisée pour l'évaluation était de 3,36 kg m.a./ha/an avec un intervalle de 60 jours entre les traitements. La CEEP maximale sur une période de 10 ans et la CEEP moyenne annuelle dans les eaux de surface étaient de 284 et de 120 µg/L, respectivement. La concentration aiguë maximale estimée dans les eaux souterraines était de 43,6 µg/L. La CEEP moyenne annuelle maximale dans les eaux de surface (120 µg/L) a servie à estimer l'exposition à l'isoxabène dans l'eau potable.

Le risque alimentaire chronique (consommation d'aliments et d'eau potable) représentait 5,1 % de la dose chronique ajustée en fonction de la population (cPAD) pour l'ensemble de la population des États-Unis. Le sous-groupe de la population le plus exposé était celui des nourrissons (< 1 an) dont l'exposition représentait 17 % de la cPAD.

L'évaluation du risque d'exposition par le régime alimentaire menée en 2010 par l'EPA est considérée comme étant prudente par comparaison avec la situation au Canada puisque l'évaluation inclut les utilisations de l'isoxabène dans les aliments et que la dose d'application utilisée pour estimer les résidus dans l'eau potable était plus élevée que la dose d'application maximale au Canada (0,75 kg m.a./ha/an). La cPAD choisie par l'EPA pour l'évaluation du risque d'exposition par le régime alimentaire équivaut à la dose journalière admissible (DJA) de l'ARLA. Il est donc estimé que l'exposition à l'isoxabène par consommation d'eau potable n'est pas préoccupante au Canada. Aucune mesure d'atténuation n'est proposée au sujet de l'exposition par le régime alimentaire à l'isoxabène.

3.5.4 Exposition globale et risques connexes

L'évaluation globale prend en compte les différentes voies d'exposition à l'isoxabène. Les évaluations globales à court et à moyen terme comportent l'apport des aliments, de l'eau potable et de l'exposition en milieux autres que professionnels (exposition cutanée et par inhalation).

L'isoxabène n'est pas homologué pour usage alimentaire au Canada. Par conséquent, seules l'eau potable et l'exposition en milieu résidentiel devraient contribuer à l'exposition globale à cette matière active. Comme il a été indiqué aux sections 3.5.1 et 3.5.3, l'exposition par l'eau potable et en milieu résidentiel ne devrait pas être préoccupante. Étant donné le profil d'emploi au Canada (soit une application par saison sur les plantes ornementales cultivées en pépinière), l'exposition globale à l'isoxabène devrait être limitée. Aucune mesure d'atténuation n'est donc proposée pour l'exposition globale à l'isoxabène.

3.6 Exposition et risques cumulatifs

L'isoxabène n'a pas de mécanisme d'action commun avec d'autres pesticides et la matière active ne produit pas de métabolites analogues à ceux produits par les matières actives d'autres pesticides.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

L'ARLA a mené une évaluation environnementale de l'isoxabène dans le cadre de son homologation initiale. Il a été conclu que l'isoxabène avait une faible solubilité dans l'eau. Étant donné sa pression de vapeur, l'isoxabène est considéré comme relativement non volatil en conditions naturelles. La constante de la loi d'Henry de l'isoxabène indique qu'il est de non volatil à légèrement volatil lorsque présent dans le sol et dans l'eau. Selon la valeur du log K_{oc} et les facteurs de bioconcentration de l'isoxabène dans les tissus comestibles, les tissus non comestibles et le poisson entier, l'isoxabène est peu susceptible de se bioaccumuler dans le biote et il a été conclu que l'isoxabène et ses dérivés avaient un faible potentiel d'accumulation dans le poisson.

L'isoxabène résiste à l'hydrolyse. La phototransformation peut être une voie de transformation importante de l'isoxabène dans l'eau, mais pas dans le sol. Les demi-vies dans le loam argileux, le loam et le loam sableux indiquent un potentiel de persistance dans le sol en conditions aérobies. L'isoxabène se biotransforme dans le sol limoneux avec une demi-vie > 120 jours en conditions anaérobies. Il n'existait aucune donnée sur la biotransformation anaérobie et aérobie en milieu aquatique. Des études en laboratoire ont montré que l'isoxabène avait une mobilité faible à moyenne dans le sol; cependant, le principal dérivé[3] devrait être mobile. Des études sur le terrain menées aux États-Unis ont montré que l'isoxabène était modérément persistant dans le sol, mais non mobile. À partir de ces études, et en l'absence de données canadiennes sur la dissipation au champ, il a été conclu que l'isoxabène devrait être persistant et que des résidus seraient présents la saison suivante. À partir de ces études, on s'attend à ce que l'isoxabène ne soit pas mobile; le principal dérivé devrait être mobile à la suite de son application en pépinière au Canada.

4.2 Évaluation des risques environnementaux

Les évaluations des risques environnementaux menées par l'ARLA ont montré que des lombrics exposés à de l'isoxabène ajouté au sol à des concentrations allant jusqu'à 100 mg/kg avaient une croissance qui ne différait pas significativement de celle des animaux témoins. L'isoxabène s'est révélé pratiquement non toxique chez les abeilles domestiques. Des études de toxicité ont montré que l'Isoxabène technique est pratiquement non toxique pour les oiseaux et légèrement toxique pour les mammifères. Les DSEO chez les poissons et les invertébrés dulcicoles étaient $\geq$ 1,1 mg/L et $\geq$ 1,3 mg/L, respectivement.

Les concentrations prévues dans l'environnement ont été estimées en supposant que les résidus étaient obtenus immédiatement après une application à la dose de 1,125 kg m.a./ha. À cette dose d'application, l'isoxabène ne devrait pas présenter un danger pour les lombrics ou les insectes pollinisateurs ni présenter une toxicité aiguë pour les oiseaux sauvages ou les mammifères lorsqu'ils s'alimentent à partir de leurs sources de nourriture. On ne s'attend à aucune toxicité pour les oiseaux adultes ni à aucun effet sur la reproduction ou la survie des oisillons nouvellement éclos. L'isoxabène ne devrait pas être toxique pour les algues ou d'autres producteurs primaires, ni présenter une toxicité aiguë pour les invertébrés aquatiques et les poissons même si un plan d'eau était directement pulvérisé à une dose de 0,75 kg m.a./ha. Toutefois, un potentiel d'effets chroniques pour quelques espèces d'invertébrés aquatiques a été indiqué.

Compte tenu de la politique en vigueur, l'ARLA a calculé les zones tampons aquatiques et terrestres de manière à minimiser la dérive vers les espèces non ciblées durant la pulvérisation au sol. L'ARLA a pris en compte les renseignements publiés par l'EPA en plus des données toxicologiques fournies par sa propre évaluation pour calculer la dimension des zones tampons. Le calcul des zones tampons est présenté à l'annexe III et les énoncés d'étiquette proposés à l'annexe IV.

---

[3] (*N*-[3-(2-hydroxybut-2-yl)isoxazol-5-yl]-2,6-diméthoxybenzamide)

5.0 Valeur

L'isoxabène est un des quelques herbicides homologués précisément pour les plantes ornementales cultivées en pépinière. L'isoxabène est le seul herbicide de remplacement à la flumioxazine contre les mauvaises herbes à feuilles larges qui est appliqué au sol et destiné au matériel de pépinière (cultivé en pleine terre et en pot). Il peut retarder l'apparition de la résistance aux herbicides chez les mauvaises herbes lorsqu'il est employé en alternance avec des matières actives herbicides appartenant à des groupes ayant un mode d'action différent.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la Politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, toxiques et principalement anthropiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre du processus de réévaluation, l'isoxabène a été évalué conformément à la Directive d'homologation de l'ARLA DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, et en fonction des critères de la voie 1. Pour remplir les critères de la voie 1, l'isoxabène doit satisfaire aux critères de bioaccumulation et de persistance (dans un milieu donné). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Persistance : L'isoxabène est modérément persistant dans le sol (sa demi-vie dans le sol en conditions aérobies varie de 4,3 à 10,6 mois). Puisque le critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques précise qu'une demi-vie dans le sol ou dans l'eau est $\geq$ 182 jours ou dans les sédiments est > 365 jours, il est conclu que l'isoxabène remplit le critère de persistance.
- Bioaccumulation : Des facteurs de bioconcentration allant jusqu'à 122 fois ont été mesurés pour l'isoxabène, ce qui est inférieur au critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (facteurs de bioconcentration $\geq$ 5,000). En outre, le K_{oe} de 2,64 de l'isoxabène est inférieur au critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques ($\log K_{oe} \geq 5$). Il est donc conclu que l'isoxabène ne satisfait pas le critère de bioaccumulation.
- L'isoxabène ne satisfait pas tous les critères de la voie 1 et, par conséquent, n'est pas considéré comme une substance de la voie 1.

6.2 Contaminants et formulants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Durant la réévaluation de l'isoxabène, les contaminants présents dans le produit technique sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans

la *Gazette du Canada*[4]. Cette liste est utilisée selon la description qui en est faite dans l'Avis d'intention NOI2005-01de l'ARLA et se fonde sur les politiques et les règlements en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02, et prend en considération le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) découlant de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- L'Isoxabène technique ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement indiqués dans la *Gazette du Canada.*

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de formulants et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

Durant le processus d'examen, on évalue la présence possible d'impuretés dont on connaît ou dont on craint les effets à l'égard de la santé ou de l'environnement conformément à la Directive d'homologation DIR98-04[5].

7.0 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires d'homologation ont l'obligation légale de déclarer à l'ARLA tout incident relatif à leurs produits, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. En date du 9 décembre 2013, un incident ayant eu un effet chez les êtres humains impliquant la matière active isoxabène avait été signalé à l'ARLA. Cet incident est survenu aux États-Unis et a été jugé de gravité majeure.

D'après la déclaration, la personne a été exposée en milieu professionnel et pendant 22 années à plusieurs matières actives dont l'isoxabène, ainsi qu'à des solvants aromatiques présents dans les pesticides. Le signalement ne fournissait aucun détail sur l'utilisation des produits contenant les diverses matières actives. On n'a pu établir de lien de cause à effet lié à l'isoxabène.

Cette déclaration d'incident a été prise en compte dans la présente réévaluation.

---

4 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, pages 1611 à 1613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

5 DIR98-04, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré.*

8.0 Statut de l'isoxabène dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques

Le Canada fait partie des 34 pays membres qui débattent, élaborent et améliorent les politiques économiques et sociales au sein de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

Dans le cadre de la réévaluation d'une matière active, l'ARLA prend en considération les nouveaux renseignements et l'évolution du statut de la matière active dans d'autres pays, y compris les pays membres de l'OCDE. En particulier, l'ARLA s'intéresse aux décisions prises par un pays membre de l'OCDE visant à interdire toutes les utilisations d'une matière active pour des motifs liés à la santé ou à l'environnement et juge si ces décisions sont pertinentes dans le contexte canadien.

L'isoxabène est actuellement homologué pour utilisation dans plusieurs pays de l'OCDE, y compris les États-Unis, l'Australie et certains pays de l'Union européenne. Aucun pays membre de l'OCDE n'a décidé d'interdire toutes les utilisations de l'isoxabène pour des motifs liés à la santé ou à l'environnement.

9.0 Projet de décision de réévaluation

L'ARLA propose de maintenir l'homologation des produits contenant de l'isoxabène à des fins de vente et d'utilisation au Canada si les mesures de réduction des risques proposées sont mises en œuvre. Ces mesures sont requises afin de protéger davantage la santé humaine et l'environnement.

- Ajout de l'énoncé habituel visant à réduire la contamination possible des aliments destinés à la consommation humaine ou animale.
- Précisions quant aux exigences relatives au port de l'équipement de protection individuelle.
- Ajout de mises en garde sur l'étiquette des produits pour réduire la contamination possible des eaux de surface.
- Imposition de zones tampons pour protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles non ciblés.

Les mesures d'atténuation proposées sont présentées à l'annexe IV. Aucune donnée supplémentaire n'est requise pour le moment.

10.0 Documentation à l'appui

On peut consulter les documents de l'ARLA, comme la Directive d'homologation DIR2012-02, *Programme de réévaluation cyclique*, et les tableaux de codes de données (CODO) dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse santecanada.gc.ca/arla. On peut aussi se les procurer auprès du Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 au Canada ou au 1-613-736-3799 de l'extérieur du Canada (des frais d'interurbain s'appliquent), par télécopieur au 613-736-3798 ou par courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

On peut consulter la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral sur le site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca/toxiques-toxics.

Le document de l'EPA sur l'évaluation du risque pour la santé humaine (2010) en ce qui concerne les premières utilisations de l'isoxabène dans les aliments est présenté sur le site www.regulations.gov (identificateur de document : EPA-HQ-OPP-2007-0504-0005).

Liste des abréviations

µg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CEEP	concentration estimée dans l'eau potable
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CODO	code de données
cPAD	dose chronique ajustée en fonction de la population
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
FIRST	FQPA Index Reservoir Screening Tool
FQPA	*Food Quality Protection Act*
g	gramme
ha	hectare
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol/eau
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mm Hg	millimètre de mercure
nm	nanomètre
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppm	partie par million
PRVD	Projet de décision de réévaluation
SCI-GROW	Screening Concentration in Ground Water

Annexe I Produits homologués contenant de l'isoxabène en date du 9 décembre 2013

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie (%)
24110	À usage commercial	Dow AgroSciences Canada Inc.	Herbicide Gallery 75 DF	Granulés mouillables	75
24204	Produit technique	Dow AgroSciences Canada Inc.	Herbicide Isoxabène technique	Solide	93,5

Annexe II Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé liés à l'isoxabène

Sommaire des critères d'effet toxicologique établis pour les évaluations des risques pour la santé humaine en ce qui concerne l'isoxabène

Scénario d'exposition	Dose (mg/kg p.c./j)	Étude	Facteur de sécurité ou ME[1] cible
Exposition chronique par le régime alimentaire	DSEO = 5	Étude de toxicité par le régime alimentaire de deux ans chez le rat. En fonction de la glomérulonéphrite progressive liée à la dose observée dans les deux groupes ayant une dose supérieure (51 et 527 mg/kg p.c./j chez les mâles).	100
	DJA[1] = 0,05 mg/kg p.c./j		
Absorption cutanée à court et à moyen terme	DSEO[1] = 14	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 13 semaines chez les souris. En fonction de l'hypertrophie du foie et de la réduction du gain pondéral chez les animaux du groupe de la dose supérieure (200 mg/kg p.c./j)	100
	Facteur d'absorption cutanée de 25 %, d'après une étude de toxicité par voie cutanée menée chez des singes rhésus.		
Absorption par inhalation à court et à moyen terme	DSEO = 14	Étude de toxicité par le régime alimentaire de 13 semaines chez les souris. En fonction de l'hypertrophie du foie et de la réduction du gain pondéral chez les animaux du groupe de la dose supérieure (200 mg/kg p.c./j)	100
Cancer (absorption orale, cutanée, par inhalation)	Les paramètres autres que le cancer sont considérés comme protégeant la santé des effets cancérigènes possibles (c'est-à-dire effets de seuil).		

[1] DJA = dose journalière admissible, DSEO = dose sans effet nocif observé; ME = marge d'exposition.

Annexe III Données d'entrées des modèles de zones tampons

Données pour les applications au sol (tirées d'étiquettes canadiennes)

Culture	Type de formulation	Méthode d'application	Nombre d'applications	Dose d'application maximale
Conifères à racines nues et matériel de pépinière cultivé en pot pour les arbres, arbustes et plantes couvre-sol catalogués et cultivés à des fins de sylviculture	Granulés mouillables	Rampe d'aspersion (pulvérisateur d'herbicides à basse pression)	1	750 g m.a./ha
Plantes d'ornement en pot cultivées en pépinière (à l'extérieur seulement)	Granulés mouillables	Rampe d'aspersion (pulvérisateur d'herbicides à basse pression)	1	750 g m.a./ha

Modèle d'entrée de données pour les zones tampons aquatiques[6]

Entrée	Valeur	Espèces
Demi-vie pour les zones tampons aquatiques	Sans objet	Sans objet
Critère d'effet toxicologique pour les espèces d'amphibiens	1/10 CL_{50} = 0,1 mg/L	Truite arc-en-ciel
Espèces dulcicoles particulièrement sensibles	CSEO = 0,005 mg/L	*Lemna gibba* (7 jours)
Espèces estuariennes ou marines sensibles	CSEO = 0,005 mg/L	*Lemna gibba* (7 jours)

Modèles d'entrée de données pour les zones tampons terrestres[6]

Entrée	Valeur	Espèces
Demi-vie pour les zones tampons terrestres	Sans objet	Sans objet
Espèces végétales terrestres particulièrement sensibles	CE_{25} = 10,7 g/ha	Laitue (vigueur végétative)

[6] Tiré de l'EPA (2010). *Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for the Section 3 New Uses of Isoxaben on Bearing Nut Trees and Vineyards.*

Annexe IV Modifications à apporter aux étiquettes des préparations commerciales contenant de l'isoxabène

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous ne comprennent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage pour chaque préparation commerciale, comme les énoncés de premiers soins, le mode d'élimination, les mises en garde et les pièces supplémentaires d'équipement de protection. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être supprimés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés ci-dessous.

Toute demande de révision des étiquettes devra être présentée dans les 90 jours suivant la décision définitive rendue au sujet de la réévaluation.

I) L'énoncé suivant indiqué dans les **MISES EN GARDE** doit être supprimé :

> Porter une combinaison en tout temps et des gants résistant aux produits chimiques durant les activités de mélange et de chargement ainsi que pendant le nettoyage et la réparation du matériel.

et remplacé par l'énoncé suivant :

> Porter un vêtement à manches longues et un pantalon en tout temps et des gants résistant aux produits chimiques durant les activités de mélange et de chargement ainsi que pendant le nettoyage et la réparation du matériel.

II) Les énoncés suivants doivent figurer dans la rubrique **MODE D'EMPLOI**.

> Comme ce produit n'est pas homologué pour la lutte contre les organismes nuisibles en milieu aquatique, **NE PAS** l'utiliser pour supprimer les organismes aquatiques nuisibles.
>
> **NE PAS** contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.
>
> Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer durant une période de calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** pulvériser de gouttelettes de diamètre inférieur à la taille fine, moyenne ou grossière correspondant à la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE). La hauteur de la rampe de pulvérisation doit être ajustée à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.
>
> **NE PAS** pulvériser par voie aérienne.

Zones tampons :

Il faut respecter les zones tampons précisées dans le tableau qui suit entre le point d'application directe du produit et la lisière la plus rapprochée, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (par exemple, prairies, forêts, brise-vent, boisés, haies, zones riveraines et zones arbustives), des habitats d'eau douce sensibles (par exemple, lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des prairies, criques, marais, ruisseaux, réservoirs et autres milieux humides) et des habitats estuariens ou marins sensibles.

Méthode d'application	Culture	Zones tampons (mètres) requises pour protéger :		
		Habitat dulcicole	Habitat estuarien ou marin	Habitat terrestre
Pulvérisateur agricole	Conifères à racines nues et matériel de pépinière cultivé en récipients, plantes ornementales en pot	1	1	3

III) Les énoncés suivants doivent figurer dans la rubrique **RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT**.

TOXIQUE pour les organismes aquatiques et les végétaux terrestres non ciblés. Respecter les zones tampons indiquées dans le MODE D'EMPLOI.

Afin de réduire le ruissellement en provenance des sites traités vers les habitats aquatiques, ne pas appliquer sur des pentes modérées ou fortes, sur un sol compacté ou composé d'argile.

Éviter d'appliquer si des précipitations abondantes sont prévues.

Il est possible de réduire la contamination des milieux aquatiques par le ruissellement en aménageant une bande de végétation entre le site traité et le plan d'eau.

IV) Les énoncés suivants doivent figurer dans la rubrique **ENTREPOSAGE**.

Afin de prévenir la contamination, entreposer le produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine ou animale.

Références

A. Études prises en compte dans l'évaluation chimique

LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

N° de l'ARLA	Référence
1292259	2006, Applicants and Manufacturers Name and Address, DACO: 2.1, 2.2 CBI
1292264	2005, Characterization of Five Batches of Isoxaben Herbicide, DACO: 2.13.2, 2.13.3 CBI
1292265	2004, Characterization of Five Batches of Isoxaben Herbicide *N*-(3-(1-thyl-1-methylpropyl)-5-isoxazolyl)-2,6-dimethoxybenzamide, Manufactured at [Privacy Removed]., DACO: 2.13.2, 2.13.3 CBI
1304450	1986, Product Identity and Composition of Technical Isoxaben, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1374791	1991, Determination of Spectral Data of Isoxaben (Technical), RMM 1611, DACO: 2.14.12 CBI

B. Études prises en compte dans l'évaluation des risques toxicologiques

LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

N° de l'ARLA	Référence
1136589	Acute oral toxicity of compound 121607 (EL-107) in ICR mice (M-0-49-81;M-0-50-81)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.1
1136590	Acute oral toxicity of compound 121607 (EL-107) in Fischer 344 rats (R-0-48-81;R-0-49-81)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.1
1136588	Acute oral and inhalation toxicity of technical isoxaben (R-0-256-86;R-0-257-86;M-0-171-86;M-0-172-86;R-H-146-86)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.1,4.2.3
1136587	The acute dermal toxicity of technical EL-107 in the New Zealand white rabbit (B-D-124-84)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.2
1136586	The acute dermal, ocular and inhalation toxicity testing of compound 121607 (B-D-58-81;B-E-61-81;R-H-37-81)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.2,4.2.4
1136591	Acute intraperitoneal toxicity of compound 121607 (EL-107) in ICR mice (M-P-18-81;M-P-19-81)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.9

1136599 Acute intraperitoneal toxicity of compound 121607 (EL-107) in Fischer 344 rats (R-P-4-81;R-P-5-81)(Gallery 75DF), DACO: 4.2.9

1136535 A subchronic toxicity study in Fischer 344 rats maintained for three months on diets containing EL-107 (Lilly compound 121607)(R00182)(Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136537 An interim report on a subchronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for three months with a one month reversibility phase (R12582)(Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136538 A subchronic liver toxicity study of EL-107 administered in the diet to B6C3F1 mice for three months (M01083)(Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136547 A subchronic toxicity study of EL-107 (Compound 121607 & 135520) administered orally to beagle dogs for three months (D00783)(Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136553 A subchronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to B6C3F1 mice for 3 months with a 1 month reversibility phase (M02782)(Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136554 A subchronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for 3 months with a 1 month reversibility phase (R12582) (Compound 121607 and 135520) (Gallery 75DF), DACO: 4.3.1

1136539 Interim report on a chronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for up to one year (R01483)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1

1136540 One year toxicity study of EL-107 administered orally to beagle dogs final report (D04783;T00131)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1

1136548 Continued from roll #1166 interim report on a chronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for up to one year (RO1483)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1

1136559 Final report on a chronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for up to one year (R01483)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1

1137745 An interim report on a chronic toxicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats for up to one year (R01483)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1

1136555 2 year toxicity/oncogenicity study of EL 107 administered in the diet to Fischer 344 rats final report (R01583;R01683)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1,4.4.2

1136556 2 year toxicity/oncogenicity study of EL-107 administered in the diet to Fischer 344 rats. Final report (R01583;R01683)(Gallery 75DF), DACO: 4.4.1, 4.4.2

1136570 A two year chronic oncogenic toxicity study of EL-107 administered in the diet to B6C3f1 mice (M00833;M00983) (Gallery 75DF), DACO: 4.4.1, 4.4.2

1136557 3 generation reproduction study with EL-107 in the Wistar rat (R15382;R03783;R14183) (Gallery 75DF), DACO: 4.5.1

1136558 A male effect and dominant lethal study of EL-107 in the Wistar rat (R01984)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.1

1136562 A teratology study of EL-107 administered orally to Dutch belted rabbits (B03383)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.2

1136541 The effect of EL-107 (compound 121607) on the induction of bacterial mutation using a modification of the Ames test (821115GPA1378)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136542 The effect of EL-107 (compound 121607) on the induction of DNA repair synthesis in primary cultures of adult rat hepatocytes (890921UDS1378; 821026UDS1378)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136543 The effect of EL-107 on the induction of reverse mutations in *Salmonella typhimurium* using the Ames test (841001AMS1378)(Gallery 75df), DACO: 4.5.4

1136544 The effect of EL-107 on the in vivo induction of sister chromatid exchange in bone marrow of Chinese hamsters (820921SCE1378)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136545 The effect of EL-107 on the induction of forward mutation at the thymidine kinase locus of l5178y mouse lymphoma cells (820928MLA1378)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136563 Test for genotoxicity of EL-107 using a micronucleus technique in the mouse (871)(Sept 6 1984)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136564 Research for possible mutagenic potentiality of EL-107 using the technique of sister chromatid exchanges in the Chinese hamster final report (886;R1/12/88)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136565 Research for possible genotoxic potentiality of EL-107 using the micronucleus technique in the mouse (894;R1/12/88)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136567 The effect of EL-107 on the induction of reverse mutations in *Escherichia coli* strain WP2UVRA using the Ames test (840924AMS1378; 870615AMS1378B) (Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136568 The effect of EL-107 on the induction of reverse mutations in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* using the Ames test (840924AMS1378; 870615AMS1378A)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1136640 Mutagenicity test on EL-107 in an in vitro cytogenetic assay measuring chromosal aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells final report (9686-0-437)(Gallery 75DF), DACO: 4.5.4

1137734 A subchronic toxicity study in Fischer 344 rats maintained for three months on diets containing EL-107 (Compound 121607)(R00182)(Gallery 75DF), DACO: 4.7

1136610 Overview of [14C] -EL-107 disposition in mice (M03082;M03182)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136611 Biliary excretion of radiocarbon in male and female Fischer 344 rats given single oral doses of 14C- EL-107 (R10582;R11482)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136612 The radiocarbon excretion by Fischer 344 rats given single oral doses of 14C-EL-107 (R07282;R08882)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136613 Radiocarbon excretion of 14C02 in the expired air from Fischer 344 rats given single oral doses of EL-107 (R02186)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136614 Tissue distribution of radiocarbon in male and female Fischer 344 rats given a single oral doses of [14C] (R05082;R06182)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136615 Metabolism of 14C EL-107 in male and female Wistar rats (ABC-1053)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136618 Percutaneous absorption of 14C-EL-107 in rhesus monkeys (PO3983;P04083)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136628 Distribution of radioactivity into tissues and organs from Fischer 344 rats given single oral doses of 14C-EL-107 (R11285)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

1136630 Distribution of radioactivity into tissues and organs from Fischer 344 rats given oral doses of unlabeled EL-107 daily for two weeks followed by a single dose of 14C EL-107(R13885)(Gallery 75DF), DACO: 6.4

C. Études prises en compte dans l'évaluation des risques professionnels

LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

N° de l'ARLA	Référence
1136618	Percutaneous absorption of 14C-EL-107 in rhesus monkeys (PO3983;P04083) (Gallery 75DF), DACO: 6.4

D. Études prises en compte dans l'évaluation des risques alimentaires

AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

Renseignements publiés

United States Environmental Protection Agency. 2010. Isoxaben. Human Health Risk Assessment for the First Food Uses of the Herbicide on Grapes, Tree Nuts and Pistachios. Document ID: EPA-HQ-OPP-2007-0504-0005.

E. Études prises en compte dans l'évaluation des risques environnementaux

LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

N° de l'ARLA	Référence
1136593	Vapour pressure of the herbicide EL-107 (I-EWD-83-36)(Gallery 75DF), DACO: 8.2.1
1136581	N-Octanol-to-water partition coefficient of EL-107 (I-AL-82-07)(Gallery 75DF), DACO: 8.2.1
1824974	ISX-ELA-4 Physical and Chemical Characteristics of Technical Isoxaben, Isoxaben Manufactured Product Characterization, DACO: 2.99
1136577	Potential for injury to non target plants from applications of isoxaben (EWD8732;ABC0342;ABC0354;AAC8850)(Gallery 75DF), DACO: 9.8.4
1136579	14C Isoxaben anaerobic soil metabolism study (ABC-0224)(Gallery 75DF), DACO: 8.2.3.1
1189502	Isoxaben soil/turf field dissipation study. Study completed on: February 23, 1988. Supplementary submission in support of isoxaben soil/turf field dissipation study. B. Rutherford and O. Decker. Study no.: AAC8521. MRID NO.40059508. (AAC8521). [isoxaben], DACO: 8.3.2.3

1189525 Isoxaben soil/turf field dissipation study. Study completed on: December 1, 1986. (AAC8521). [Florida-sand/turf fall and spring applications + Indiana-loam, clay loam, spring application + Texas sandy loam, fall application] [isoxaben], DACO: 8.3.2.3

1189536 Isoxaben turf field dissipation study-Illinois site. Study completed on: February 23, 1988. (AAC8521). [Trf plot on a golf course in Champaign, Illinois] [isoxaben], DACO: 8.3.2.3

1136578 The effect of EL-107 on nitrification in soil (I-RMK-83-03)(Gallery 75DF), DACO: 8.2.3.1

1136575 The toxicity of soil-incorporated EL-107 to earthworms in a 14 day test (W01182)(Gallery 75DF), DACO: 9.2.3.1

1136617 Acute toxicity of EL-107 to adult honeybees (Gallery 75DF)(BY E. Laurence Atkins), DACO: 9.2.4.1

1136623 Toxicity of EL-107 to bobwhite in a 14-day acute oral study (A00682)(Gallery 75DF), DACO: 9.6.2.4

1136571 The toxicity of EL-107 to bobwhite in a 5 day dietary study (A01082)(Gallery 75DF), DACO: 9.6.2.4

1136598 The toxicity of EL-107 to mallards in a 5 day dietary study (A00882)(Gallery 75DF), DACO: 9.6.2.4

1136616 Toxicity of EL-107 in a one-generation reproduction study with mallards (A00483)(Gallery 75DF), DACO: 9.6.3.1

1136625 Introduction and summary of one generation studies with EL-107 and bobwhite and mallards (A00184;A02782)(Gallery 75DF), DACO: 9.6.3.1

1136576 Short term exposure studies with representative wildlife species (bluegill, rainbow trout, *Daphnia magna*, algae, earthworms, bobwhite and mallard) (F07382;F07482;C02182;J00682;W01182;A00682;A00882;A01082) (Gallery 75DF), DACO: 9.2.3.1,9.3.1,9.5.3.1,9.6.2.4,9.8.2

1136577 Potential for injury to non target plants from applications of isoxaben (EWD8732;ABC0342;ABC0354;AAC8850)(GALLERY 75DF), DACO: 9.8.4

1136572 The toxicity of EL-107 to algae in a static test system (J00682)(Gallery 75DF), DACO: 9.8.2,9.8.3

1136597 The toxicity of EL-107 to *Daphnia magna* in a static test system (C02182) (Gallery 75DF), DACO: 9.3.1

1136596 The toxicity of EL-107 to *Daphnia magna* in a 21 day-renewal life-cycle test (C03683)(Gallery 75DF), DACO: 9.3.1

1136619 Acute toxicity of EL-107 to rainbow trout in a static test system (F07482) (Gallery 75DF), DACO: 9.5.2.1

1136620 Acute toxicity of EL-107 to bluegill in a static test system (F07382) (Gallery 75DF), DACO: 9.5.2.1

1136624 Toxicity of EL-107 in water to rainbow trout a 66-day early life-stage study (F00383)(Gallery 75DF), DACO: 9.5.5

1136574 Laboratory studies of 14C EL-107 accumulation in fish (ABC-0342;ABC-0354)(Gallery 75DF), DACO: 9.5.5

AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

Renseignements publiés

Atkins, E.L., E.A. Greywood, and R.L. Macdonald. 1975. Toxicity of pesticides and other agricultural chemicals to honey bees: Laboratory studies. Univ. of. Calif., Div. Agric. Sci., Leaflet 2287. 38 pp.

Banfield, A.W.F. 1974. *The mammals of Canada*. National Museums of Canada, University of Toronto Press.

Chapman, R.F. 1982. The insects structure and function. 3rd Edition. Hodder and Stoughton, London.

Dalke, P.D., and P.R. Sime. 1941. Food habits of the Eastern and New England Cotton tails. *J. Wildl. Manage*. 5: 216-228.

Cohen, S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsel, and C.G. Enfield. 1984. Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. *In:* (Kruegar, R.F. and J.D. Seiber, eds.) *Treatment and disposal of pesticide wastes. American Chemical Society Symposium Series No. 259.* Pages 297-325. American Chemical Society, Washington, DC.

Harris. 1975. *Guide for estimating toxic residues in animals feeds and diets.* EPA-540/9-75-019. U.S. EPA, Washington, D.C.

Hirt, R.C., R.G. Schmitt, N.D. Searle, and A.P. Sullivan. 1960. Ultraviolet spectral energy distributors of natural sunlight and accelerated test light sources. *J. Optical Soc. of Amer*. 50: 706-713.

Hoerger, F.D., and E.E. Kenaga. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as a basis for estimation of their magnitude in the environment. *In:* (Coulston, F. and F. Korte, eds.) *Environmental Quality and Safety – Chemistry, Toxicology and Technology. Vol I: Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment.* Pp. 9-28. Academic Press, New York.

Kennedy, J.M., and R.E. Talbert. 1977. Comparative persistence of dinitroaniline type herbicides on the soil surface. *Weed Science* 25: 373-381.

McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann, and H.J. Dishburger. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. *In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Proceedings of a symposium.* Pages 89-109. Association of Official Analytical Chemists. 94th Annual Meeting, October 21-22, 1980. Washington, DC.

Pennington, J.A.T., and H.N. Church. 1985. *Food values of portions commonly used.* 14th Edition. Harper and Row, New York.

Peterson, R.L. 1966. *The Mammals of Eastern Canada.* Oxford University Press, Toronto. 465 pp.

Rao, P.S.C., and J.M. Davidson. 1980. Estimation of pesticide retention and transformation parameters required in nonpoint source pollution models. Pages 23-67. *In:* (M.R. Overcash and J.M. Davidson, eds.). *Environmental impact of nonpoint source pollution.* Ann Arbor Sci. Pub. Inc., Ann Arbor, MI.

Sibly, R.M. 1981. Strategies of digestion and defecation. *In:* (C.R. Townsend and P. Colon, eds.) *Physiological Ecology.* Blackwell Publishing.

United States Environmental Protection Agency. 2010. *Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for the Section 3 New Uses of Isoxaben on Bearing Nut Trees and Vineyards.* Docket ID: EPA-HQ-OPP-2007-0504-0008.